

M. Dauderer

Schädigung des Trinkwassers durch Düngung

Nitrate – Nitrite

Vorkommen

Über die Entwicklung der Nitratbelastung des Trinkwassers in Deutschland ist nach den in größeren Zeitabschnitten erstellten Wasserstatistiken beim Vergleich folgender Jahre eine wesentliche Änderung der prozentualen Verteilung der Nitratgehalte zu verzeichnen. Generell gesehen werden stärker erhöhte Nitratwerte über 50 bzw. 90 mg/l im Trinkwasser hauptsächlich bei Einzelwasserversorgungen in Gebieten mit intensiver landwirtschaftlicher bzw. weinbaulicher Nutzung vor allem bei erhöhtem Einsatz stickstoffreicher Wirtschaftsdünger (z. B. von Massentierhaltung) oder nitratreicher mineralischer Düngemittel erreicht, abhängig u. a. von der Struktur und vom pH-Wert des Bodens. Viele Nitratanstiege im Trinkwasser, häufig jahreszeitbedingt, haben vorwiegend temporäre Bedeutung. In der Bundesrepublik wurden überhöhte Nitratgehalte des Trinkwassers vor allem gefunden in den Bereichen

- niederrheinische Bucht (überwiegender Anbau: Zuckerrüben, Gemüse),
- nördlicher Oberrheinalgraben (Wein),
- südlicher Oberrheinalgraben (Gemüse).

Nitrat im Trinkwasser als Zufuhrquelle für den Menschen darf aber nicht isoliert, sondern muß in Relation zu anderen gleichsinnigen Expositionen gesehen werden.

Bei Lebensmitteln einschl. Trinkwasser stammen von dem täglich aufgenommenen Nitrat durchschnittlich etwa

- 60 bis 80 Prozent aus Gemüse,
- bis zu 30 Prozent aus Trinkwasser,
- 5 bis 15 Prozent aus Fleisch bzw. Fleischprodukten.

Stark nitrathaltige Gemüse (200 bis 4000 mg NO₃/kg, in Extremfällen noch höher) sind Kopfsalat bzw. Ackersalat, Rote Bete, Rettich, Spinat, Mangold und Kohlrabi. Relativ nitratreich kön-

nen z. B. auch Krautarten, Möhren, Blumenkohl und Kartoffeln sein.

Die Wasseraufnahme bei Säuglingen und Kleinkindern variiert stark, abhängig von den jeweiligen Ernährungspraktiken. Nach vorliegenden Angaben soll für zwei Monate alte Säuglinge eine tägliche Nitrataufnahme mit der Nahrung bis zu 115 mg anzusetzen sein. Bei einem angenommenen Verbrauch von 0,7 l Wasser/Tag des Säuglings würde sich diese Menge, im Vergleich zu einem Normalwert bis zu 50 mg/l Wasser (ca. 35 mg Nitrat) bei 90 mg/l Wasser (ca. 63 mg Nitrat) um knapp 30 mg Nitrat täglich – allerdings protrahiert – aufstocken.

Wirkungscharakter

Nach oraler Zufuhr von Nitrat beim Menschen zeigen sich vom Wirkungsmechanismus her im wesentlichen drei Hauptbereiche:

- Primärtoxizität
Nitrat in unveränderter Form
- Sekundärtoxizität
nach Reduktion zu Nitrit (mit der potentiell bedeutsamen Säuglings-Methämoglobinämie)
- Tertiärtoxizität
Problemkreis Nitrit/N-Nitroseverbindungen (mit möglichem Entstehen kanzerogener Verbindungen).

Die Primärtoxizität von Nitrat, d. h. die Eigentoxizität in nicht reduzierendem Milieu ist offenbar gering.

Ausschlaggebend für den Umwandlungsprozeß von Nitrat zu Nitrit im Menschen selbst oder in seinem unmittelbaren Lebensbereich ist eine unter verschiedenen Bedingungen eintretende, an das Vorhandensein von Bakterien gebundene Reduktion mit Hilfe des Enzyms Nitratreduktase

- einerseits endogen durch nitratreduzierende Keime im Magen-Darm-Bereich, in der Mundhöhle und ggf. in den harnableitenden Wegen
- andererseits exogen durch nitratreduzierende Keime in Lebensmitteln und Trinkwässern einschließlich Getränken, vor allem nach längerem Stehenlassen der zubereiteten Speisen und Getränke bei Wärme. Hierdurch könnte der junge Säugling gefährdet sein.

Der gravierende Weg, auf dem exogen unter unhygienischen Bedingungen erhebliche Nitritmengen gebildet werden können, ist die Kontamination mit Keimen bei der Zubereitung von nitrathaltigen Speisen und Getränken. Keime wie *Bacillus subtilis*, die bei Lebensmitteln häufig anzutreffen sind, reduzieren Nitrat nur bis zur Nitritstufe und nicht bis zum Stickstoff. Solche Keime sind daher bei verdorbener Säuglingsnahrung besonders bedenklich. *E. coli* dagegen ist in der Lage, Nitrat über Nitrit zu Stickstoff abzubauen.

Gefährdet könnte der Säugling im wesentlichen in den ersten drei Lebensmonaten sein.

Nitrit-N-Nitroseverbindungen (Nitrosamine)

Die weitergehende Bedeutung der Nitrite wird noch als Teilfaktor für möglicherweise sich bildende kanzerogene N-Nitroseverbindungen (Nitrosamine, Nitrosamide u. ä.) gesehen – wie in dem Schema bereits gezeigt.

Die Entstehung von N-Nitroseverbindungen ist von verschiedenen sekundären und tertiären Aminen oder Alkylamiden, Alkylcarbamaten usw. mit Nitrit als Reaktionspartner nachgewiesen. Solche Amine oder Amide können ggf. aus der Nahrung, aus Arzneimitteln usw. im Körper verfügbar sein.

Risikobewertung

Obwohl eine Schädigung des Erwachsenen auf dem Trinkwasserpfad nach wissenschaftlichem Maßstab als nicht belegt gelten kann, sollten aufgrund der zu Vorsicht mahnenden Ergebnisse der Nitrosaminforschung die Anstrengungen zur Verminderung der Nitrat- und Nitritbelastung der Bevölkerung vorangetrieben werden, zumal der limitierende Faktor für die fakultative endogene Nitrosaminsynthese in dem Nitrit-(Nitrat-)Angebot liegt, da die generell in Betracht kommenden natürlichen Amine von essentiellen Bestandteilen der Ernährung des Menschen stammen. In den gravierenden Fällen beim Trinkwassernitrat handelt es sich überdies meistens um eine zumindest fahrlässige Kontamination.

Grenzwerteläuterungen

Ein wichtiger regulativer Schritt in diese Richtung ist, daß die in der EG-Richtlinie über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch vom 15. Juli 1980 festgesetzten zulässigen Höchstkonzentrationen

- für Nitrat 50 mg/l NO_3 ,
- für Nitrit 0,1 mg/l NO_2 ,

durch die Novelle der Trinkwasser-Verordnung in bundesdeutsches Recht umgesetzt wurden. Die als Grenzwert rechtsverbindliche Nitratkonzentration von maximal 50 mg/l im Trinkwasser soll also neben dem heute unbedeutenden akuten Risiko einer potentiellen, toxischen Säuglings-Methämoglobinämie, das unter sehr ungünstigen Umständen noch beim schon vorher spezifisch kranken Säugling bestehen könnte, vor allem auch das prinzipiell nicht vermeidbare Langzeitrisiko einer fakultativen Kanzerogenität bei allen Bevölkerungsgruppen generell, soweit wie sinnvoll realisierbar, minimieren. Das zwar unter einer Nitratkonzentration von 50 mg/l im Trinkwasser anscheinend zu vernachlässigende Risiko einer möglichen endogenen Bildung von N-Nitrosoverbindungen kann sich bei zunehmend höheren Nitratmengen exponentiell vergrößern.

Bei der Betrachtung des Grenzwertes von Nitrat wird neben dem Wert 50 mg/l häufig auch der in den USA geltende Wert 10 mg/l herangezogen. Dieser Wert bezieht sich aber nur auf Nitratstickstoff (N), nicht jedoch auf Nitrat (NO_3) wie in der Bundesrepublik. Umgerechnet ergibt auch der USA-Wert annähernd 50 mg/l NO_3 . Des weiteren ist auf die Bedeutung des häufig falsch interpretierten, nur für abgepacktes Trinkwasser nach der Mineral- und Tafelwasser-Verordnung geltenden Wertes von 10 mg/l NO_3 als Kennzeichnung für „nitratarmes“ Wasser im Sinne der Nitrat-Empfehlung des Bundesgesundheitsamtes von 1979 hinzuweisen. Dieser Wert hat nichts mit dem anders berechneten USA-Wert zu tun, weist nur zufällig die gleiche Zahl auf.

Darüber hinaus ist hinsichtlich der Mineral- und Tafelwasser-Verordnung vom 1. August 1984 (BGBl. I S. 1036) folgendes zu beachten: Während in dieser Verordnung als Nitrat-Grenzwert

50 mg/l für natürliche Quellwässer und Tafelwässer festgelegt wurde, ist für natürliche Mineralwässer lediglich eine Begrenzung des Nitratgehaltes bei Hinweis auf die besondere **Eignung zur Zubereitung von Säuglingsnahrung verbindlich**. Hierfür gilt, ebenso wie für natürliche Quellwässer und Tafelwässer und auch abgepacktes Trinkwasser, ein Grenzwert von 10 mg/l Nitrat lediglich als Kenngröße zur Charakterisierung der speziellen Qualität eines „nitratarmen“ Wassers, ohne daß konkrete toxikologische Gründe hierfür maßgebend sind. Generell sind alle genannten Wässer im Bereich bis zu 50 mg/l für den Säugling als gesundheitlich unbedenklich anzusehen.

Abschließend soll noch erwähnt werden, daß sich das Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Bundesgesundheitsamtes schon seit langem mit der Nitratproblematik im Trinkwasser

befaßt und auf die Notwendigkeit, die Nitratkontaminationen einzuschränken, mehrfach – 1962, 1973 und 1976 auch in ausführlichen Publikationen – hingewiesen hat. Darüber hinaus wurde ergänzend zu den vorliegenden Regelungen 1979 die schon zuvor kurz angesprochene spezielle „Empfehlung“ des Bundesgesundheitsamtes zum Grenzwert für Nitrat nach der Trinkwasser-Verordnung“ (vgl. Bundesgesundheitsbl. 22 [1979], S. 102) herausgegeben, in der neben der geforderten allgemeinen Einhaltung von 50 mg/l Nitrat als oberer Grenzwert unter anderem betont wurde, daß jedenfalls zur Zubereitung von Säuglingsnahrung Trinkwasser mit einem Gehalt von unter 50 mg NO_3 /l und unter 0,1 mg NO_2 /l verwendet werden soll.

Dr. med. habil. M. Dauderer
Weinstraße 11, 8000 München 2

Verbesserung der Hirnleistung mit Calcium-Antagonisten

Rund 11 Prozent der über 65jährigen erkranken an Hirnleistungsstörungen. In Heimen leben 30 Prozent dieser Menschen, von denen bis zu 90 Prozent schwer erkrankt sind. Diese Zahlen nannte Privatdozent Dr. Alexander Kurz von der Psychiatrischen Universitätsklinik der Technischen Universität München auf der Medica 90 in Düsseldorf.

Die häufigsten Ursachen von Hirnleistungsstörungen sind Morbus Alzheimer und zerebrovaskuläre Störungen wie die Multiinfarkt-Demenz der kleinen Hirngefäße, erklärte Kurz auf einer von der Firma Bayer AG unterstützten Veranstaltung. So weisen vaskuläre Ausfälle auf lokale neurologische Ausfälle hin.

Hirnleistungsstörungen können durch eine erhöhte intrazelluläre Kalziumkonzentration im Hirn hervorgerufen werden, erklärte Professor Josef Kriegelstein von der Universitätsklinik Marburg. Durch die gestörte Kalziumhomöostase werden Kalziumkanäle geöffnet, so daß der vermehrte Kalzium-

einstrom bis zu hundertfach erhöhten intrazellulären Konzentrationen führt. Dadurch wird die ATP-Synthese gestört, Phospholipasen aktiviert und die Zellmembrane geschädigt. Durch das gestörte kalziumabhängige intrazelluläre Transmittersystem kann es zur Zellnekrose kommen.

Mit Kalzium-Antagonisten läßt sich die Hirnleistung verbessern. Zunächst im Tiermodell erprobt, zeigte sich, daß deren zelluläre Wirkkomponenten die Hauptrolle spielen. Vor kurzem wurde der Kalzium-Antagonist Nimodipin zur Indikation von Hirnleistungsstörungen in der Bundesrepublik zugelassen. In einer Studie an 89 ambulant in ärztlichen Praxen behandelten Patienten besserte sich durch die Behandlung mit Nimodipin die Hirnleistungsstörung. Dies berichtete Professor B. Fischer von der LVA-Rehabilitationsklinik in Nordrach. In dieser Studie wurden 44 Patienten über 12 Wochen lang mit Nimodipin und 45 mit Placebo und gleichzeitigem „Gehirnjogging“ behandelt. Nach den ersten 4 Wochen Behandlung zeigte

sich in keiner der beiden Gruppen ein Behandlungsunterschied, nach 12 Wochen jedoch wiesen die Hirnleistungstests in der mit Nimodipin behandelten Gruppe deutlich bessere Ergebnisse auf.

Teilweise sind internistische Erkrankungen Ursachen von Hirnleistungsstörungen. Darüber informierte Dr. Axel Schramm von der geriatrischen Klinik Bayreuth. So kann Hyperparathyroidismus Hirnleistungsstörungen verursa-

chen. Als Nachweis genügt ein einziger Kalziumwert. Schramm wies auch auf mögliche Hypoglykämien durch die Einnahme oraler Antidiabetika mit langer Halbwertszeit hin. Nächtliche Herzrhythmusstörungen können auch bei Hypertonikern den Blutdruck stark senken. Blutdrucksenkende Medikamente können nächtliche Hypoxien im Gehirn hervorrufen, die unter Umständen Ursache einer Multiinfarkt-Demenz werden können. Sabine Böttger

Aufruf zur Mitarbeit an einer wichtigen Studie zur Wiederherstellung des Impfschutzes gegen Keuchhusten in der Bundesrepublik

Keuchhusten ist auch heute noch eine ernstzunehmende Erkrankung. Insbesondere im Säuglingsalter ist mit häufigen, auch lebensbedrohlichen Komplikationen zu rechnen (Pneumonie, Krampfanfälle, Enzephalopathie).

Aufgrund der eingeschränkten Impfeempfehlung hat die Durchimpfungsrate in den vergangenen Jahren in Westdeutschland kontinuierlich abgenommen und beträgt derzeit etwa 18%. Parallel wurde ein Ansteigen der Erkrankungszahlen für Keuchhusten beobachtet, wofür aber seit der Abschaffung der öffentlichen Meldepflicht im Jahre 1961 genaue Zahlen fehlen.

Die kontroverse Diskussion um die durch die Impfung angeblich verursachten zerebralen Dauerschäden hat zu einer tiefgreifenden Verunsicherung in der Bevölkerung und auch bei Ärzten geführt. Es konnte jedoch in den letzten Jahren in einigen Studien sowie in einer von der Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche in Erlangen 1982 begonnenen und nach laufenden Untersuchungen bei bisher über 630 000 Impfungen gezeigt werden, daß zwar Erkrankungen in zeitlichem Zusammenhang zur Diphtherie-Pertussis-Tetanus und DT-Impfungen auftreten, jedoch ohne kausalen Zusammenhang (3, 5, 6, 7, 9).

Die STIKO (Ständige Impfkommision) beim BGA hat sich in jüngster Zeit wiederholt mit der veränderten wissenschaftlich begründeten Situation

befaßt. Es ist damit zu rechnen, daß im Frühjahr 1991 die Pertussisimpfung generell für alle Kinder ab dem 3. Lebensmonat empfohlen wird.

Bei der Beurteilung von Nebenwirkungen des in der BRD zugelassenen Keuchhustenganzkeim-Impfstoffes richtet sich das Interesse daher zunehmend auf die vorübergehenden Nebenwirkungen. Diese sind Rötung, Schwellung und Schmerzen an der Impfstelle, die bei bis zur Hälfte der Impflinge auftreten können. Fieber kann in gleicher Häufigkeit beobachtet werden, höher als 40,5° C jedoch nur bei 3 von 1000 Impfungen. Ein erster Fieberkrampf oder kollapsähnliche Zustände sind ebenfalls sehr selten und führten in allen bis heute beobachteten Fällen zur vollständigen Erholung (2). Alle genannten vorübergehenden Nebenwirkungen können ebenso nach einer DT-Impfung auftreten, wenn auch in geringerer Häufigkeit (4).

Es ist daher gerechtfertigt, nach einem Keuchhustenimpfstoff zu suchen, der in seiner Reaktogenität etwa der DT-Vakzine entspricht. In der sogenannten „azellulären Pertussisvakzine“ wurde ein solcher Impfstoff gefunden. Die bisher vorliegenden Daten vor al-

lem über die Schutzwirkung im Säuglingsalter sind für eine Zulassung noch nicht ausreichend.

Seit 1981 werden in Japan azelluläre, d. h. aus einzelnen verschiedenen Komponenten von *B. pertussis* zusammengesetzte Keuchhustenimpfstoffe bei über 14 Millionen Keuchhustenschutzimpfungen eingesetzt. Die Nebenwirkungsrate (Fieber, Lokalreaktionen) entspricht etwa der des DT-Impfstoffes. Es zeigte sich, daß mit diesen Impfstoffen die Erkrankungsinzidenz auf niedrigem Niveau gehalten werden kann. Leider liegen für die verschiedenen azellulären Vakzinen keine wissenschaftlichen Wirksamkeitsdaten vor. Da in Japan in den letzten Jahren die Keuchhustenimpfung erst bei Kindern älter als 2 Jahre erfolgte, liegen für das frühe Säuglingsalter keine Daten über die Wirksamkeit im Vergleich zur bisher bei uns eingesetzten Ganzkeimvakzine vor. Die Ergebnisse einer schwedischen Studie mit je einem azellulären Mono- und Zweikomponenten-Keuchhustenimpfstoff waren enttäuschend (1).

Über die Schutzwirkung eines Vierkomponenten-Impfstoffes der Firma Takeda liegen jedoch ermutigende Untersuchungsergebnisse vor. So zeigte sich in einer in Japan durchgeführten Haushaltskontaktstudie für diesen Impfstoff eine Gesamtwirksamkeit von 81%, für typische Pertussisfälle sogar von 98% (8).

Um eine Zulassung in der BRD zu erlangen, ist jetzt in Bayern, im Saarland und in Berlin eine Studie mit diesem azellulären Mehrkomponenten-Pertussisimpfstoff begonnen worden mit dem Ziel, die Wirksamkeit dieses azellulären Impfstoffes im Vergleich zur Ganzkeimvakzine bei Säuglingen nach dem 2. Lebensmonat festzustellen. Etwa 200 niedergelassene Kollegen nehmen bislang daran teil. Der Aufbau der Studie ist so angelegt, daß sowohl Kollegen, die bislang überwiegend oder ausschließlich DPT geimpft haben, als auch solche, die überwiegend oder ausschließlich DT geimpft haben, daran teilnehmen können.

Die Studienleitung liegt in Erlangen unter Beteiligung der Professoren Cherry (Los Angeles), Mortimer (Cle-